

**YAN SCHAEFER TAVARES**

**COMPARAÇÃO DOS ACHADOS DA  
ULTRASSONOGRAFIA TRANSRETAL E RESULTADOS  
DE BIÓPSIA NA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DO  
CÂNCER DE PRÓSTATA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
2002**

**YAN SCHAEFER TAVARES**

**COMPARAÇÃO DOS ACHADOS DA  
ULTRASSONOGRAFIA TRANSRETAL E RESULTADOS  
DE BIÓPSIA NA AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DO  
CÂNCER DE PRÓSTATA**

**Trabalho apresentado à Universidade  
Federal de Santa Catarina, para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso**

**Orientador: Prof. Dr. Reginaldo Pereira Oliveira**

**Co-orientadores: Dr. Ivan Moritz Martins da Silva, Dra. Marcela  
Brisighelli Schaefer**

**FLORIANÓPOLIS**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**

**2002**

Tavares, Yan Schaefer.

*Comparação dos achados da ultrasonografia trans-retal de próstata com resultados de biópsia na avaliação diagnóstica do câncer de próstata* / Yan Schaefer Tavares. – Florianópolis, 2002

333p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1.Próstata 2.Neoplasias Prostáticas 3.Ultrasonografia 4.Sensibilidade e Especificidade 5.Diagnóstico por imagem

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, que com seu alento nos mantém fortes para seguir o rumo da vida sem parar em simples obstáculos;

Aos meus pais, Rui Tavares e Sílvia Schaefer Tavares que me conceberam e me formaram, e sem medir esforços me ofereceram todo o amor, apoio, suporte e alegria;

A minha namorada, Cristina Gaspar Salvador, por todo seu amor, incentivo e ajuda durante todo o curso, me fazendo crescer e me superar;

A minha tia Marcela Schaefer, com seu trabalho e organização me deu a oportunidade de desenvolver este o tema, orientou-me com ânimo e carinho e segue como um exemplo dentro desta profissão;

Aos meu orientadores, pelos ensinamentos e atenção dispensada;

Aos funcionários da Sonitec, que com paciência me auxiliaram em toda a coleta dos dados;

Aos amigos, sempre perto e presentes para ouvir e ajudar;

A minha família, me acolhendo com carinho e conforto para manter-me centrado.

# SUMÁRIO

RESUMO .....	v
SUMMARY .....	vi
1. INTRODUÇÃO .....	01
2. OBJETIVO .....	06
3. MÉTODO .....	07
4. RESULTADOS .....	10
5. DISCUSSÃO .....	18
6. CONCLUSÕES .....	22
7. REFERÊNCIAS .....	23
8. APÊNDICE .....	27

## RESUMO

Com a evolução da tecnologia em exames de imagem a ultrasonografia trans-retal (USTR) tornou-se um excelente método para avaliar a próstata e guiar biópsias neste órgão. O presente estudo pretende avaliar o papel da USTR como orientação diagnóstica das lesões prostáticas comparando seus achados aos da biópsia de pacientes com suspeita de câncer de próstata (CAP). Foram estudados 270 pacientes consecutivos referidos para estudo trans-retal da próstata seguido de biópsia, neste centro, entre junho de 1994 a abril de 2002. Os achados ultrasonográficos foram relacionados aos principais achados de biópsia, faixas de antígeno prostático específico (PSA) e outros métodos de avaliação do risco de carcinoma. Câncer foi detectado na biópsia de 37,4% dos pacientes, dos quais 4% encontravam-se na faixa de PSA menor que 4ng/ml, 42,4% estavam entre 4 e 9,9ng/ml, 20,2% tinham PSA entre 10 e 19,9ng/ml e 33,4% possuíam PSA acima de 20ng/ml. A maioria dos pacientes com USTR alterado tinha CAP (63,3%) e a maioria dos pacientes com USTR normal (77,9%) não tinha CAP à biópsia, conferindo ao método sensibilidade de 76,2%, especificidade de 74,4%, valor preditivo positivo de 64,2% e valor preditivo negativo de 83,9% na amostra estudada. Um nódulo hipoeecóico teve especificidade de 90,5% para câncer. Observamos que há casos em que o CAP não aparece ao USTR, prejudicando sua função como screening. Atualmente sua principal função é guiar biópsias prostáticas, executando a chamada biópsia em sextante e também direcionando a agulha para alterações suspeitas, que são de alto risco para câncer.

## SUMMARY

The recent developments in transrectal ultrasound (TRUS) scanners have improved our ability to image the human prostate, as well as to guide biopsies in this organ. We intend to evaluate the role of TRUS in the diagnosis of prostate lesions, comparing its findings to histology of biopsies taken in men considered at risk for harboring carcinoma (CAP). We studied 270 consecutive patients referred to transrectal examination of the prostate followed by biopsy between July 1994 and April 2002 in this center. The TRUS findings were compared to the ones in histology, prostate specific antigen (PSA) levels and other risk assessment tools. Cancer was detected in 37,4% of the subjects, of whom 4% had PSA levels less than 4 ng/dl, 42,4% were between 4 and 9,9 ng/dl, 20,2% between 10 and 19,9 ng/dl and 33,4% had PSA levels over 20 ng/dl. Most of the patients with abnormal findings in TRUS had cancer (63,3%) and most of those who had normal TRUS (77,9%) did not have cancer found in biopsy. The method showed sensibility of 76,2%, specificity of 74,4%, positive predictive value of 64,2% and negative predictive value of 83,9% among the studied group. An hypoechoic nodule had 90,5% specificity for cancer. We found that there are cases where TRUS does not detect CAP, taking off some of its credits for screening purposes. Therefore the main contribution of TRUS is to guide prostate biopsies, performing the so-called sextant approach as well as directing the needle to suspicious areas, which are at high risk for cancer.

# 1. INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CAP) é reconhecidamente um problema de saúde pública por seus altos níveis de incidência e mortalidade. No Brasil é o segundo tipo de câncer mais comum em homens (atrás do câncer de pele não melanoma) <sup>1</sup> e o segundo em mortalidade neste grupo, especialmente em faixas etárias mais avançadas <sup>2</sup>. Foi responsável por 7.223 óbitos por câncer no Brasil em 1999 e para 2002 estimam-se 25.600 novos casos e 7.870 novos óbitos. Sua incidência em Santa Catarina é estimada em 21,02 casos por 100.000 habitantes/ano em 2002 <sup>1</sup>. É o câncer mais comum entre os homens americanos e a segunda causa de mortalidade por câncer neste grupo. Estimam-se 189.000 casos e 30.200 mortes por CAP em 2002 nos Estados Unidos <sup>3</sup>.

Nas últimas décadas a incidência de CAP veio progredindo, modestamente nas décadas de 70 e 80 e rapidamente de 1986 a 1992. Neste último período, o diagnóstico foi principalmente de formas localizadas de câncer ou de tumor regionalmente avançado, na maioria moderadamente diferenciado. Essa ascensão pareceu ser, pelo menos em grande parte, por uma maior utilização de testes como a dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA). Evidências fortes mostram que o PSA diagnosticou na maioria câncer moderadamente diferenciado, com sensibilidade descrita em torno de 67% <sup>4</sup>.

A mortalidade por CAP vem declinando levemente nos anos recentes nos EUA, com aparentes ganhos na sobrevivência a curto e longo prazo, talvez associado a um maior número de CAP localizado ao diagnóstico. Um declínio dos números absolutos foi inicialmente notado em 1995, após pico entre 1991 e 1993, persistindo em queda até 1999 <sup>4, 5</sup>. A incidência do CAP avançado teve um pico em 1985 e em 1995 caiu 56% <sup>4</sup>.

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de CAP, destacam-se a idade elevada, pois tanto a incidência quanto a mortalidade aumentam de forma exponencial com o envelhecimento, atingindo um pico aos 80 anos <sup>6</sup> e a raça negra. A incidência de CAP entre os negros é maior (até 60%), assim como sua mortalidade. História familiar também está relacionada como fator de risco <sup>6, 7</sup>. Fatores ambientais e hormonais são sugeridos na gênese do CAP. Ambientais baseados em que a terceira geração de japoneses-americanos tem a mesma incidência de CAP que os norte-americanos, enquanto a incidência no Japão é 10% da norte-americana. Hormonais pois a testosterona é importante para o crescimento epitelial; as



células do câncer prostático precoce parecem ser hormônio dependentes e a castração produz redução do volume do câncer <sup>6,7</sup>.

O CAP passa por uma longa fase subclínica e raramente causa sintomas até que esteja localmente avançado ou produza metástases. Pode causar sintomas urinários quando avançam até uretra ou colo vesical, muitas vezes de evolução mais rápida que a hiperplasia prostática benigna e sem outros sintomas urinários prévios. Progressão e obstrução dos ductos ejaculatórios pode resultar em hemospermia e diminuição do volume ejaculatório, envolvimento metastático do esqueleto axial causa dor óssea e anemia por infiltração da medula óssea. Como no passado aproximadamente 50% dos pacientes diagnosticados desenvolviam doença metastática e conseqüentemente incurável, a prevenção deste desenvolvimento com diagnóstico precoce e tratamento da doença na forma localizada é uma estratégia que pode salvar vidas e ser custo efetiva. Estudos de screening mostram que o câncer pode ser detectado clinicamente órgão confinado em 93% <sup>8,9</sup> e 90,2% <sup>10</sup> e é com esse objetivo que os métodos para o diagnóstico precoce devem ser utilizados.

Exames considerados de primeira linha para o diagnóstico precoce são o exame digital retal (EDR) e dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA), complementados por ultrasonografia trans-retal (USTR) e biópsia prostática trans-retal (BPTR) guiada pela USTR, sendo este último o método de escolha para a confirmação diagnóstica quando CAP é suspeitado.

O EDR é o método diagnóstico que vem sendo utilizado há mais tempo no diagnóstico do CAP. Aproximadamente 50% das lesões suspeitas ao EDR representam câncer na biópsia (18,9 a 63,5%) <sup>9, 10, 11, 12</sup>. Pelo risco significativo de câncer, biópsia é recomendada a todos os pacientes com alteração ao EDR, independente do valor do PSA, pois cerca de até mais de 25% dos pacientes com CAP podem ter PSA abaixo do limite considerado normal (22 a 36,5%) <sup>13, 14, 15</sup>. No entanto, o EDR deixa de diagnosticar 16 a 32% dos casos de CAP em pacientes submetidos à biópsia por elevação de PSA ou alterações ao USTR <sup>8, 11, 12</sup>. Câncer em pacientes com EDR alterado são avançados em 42-50% dos casos <sup>7, 16, 17</sup>. EDR é um teste com reprodutibilidade razoável que deixa de diagnosticar uma proporção substancial de CAP e detecta na grande parte das vezes casos patologicamente mais avançados quando o tratamento tem menor probabilidade de ser positivo.

O antígeno prostático específico é uma serino protease produzida pelo epitélio prostático e glândulas parauretrais do homem. É secretado no líquido seminal em altas concentrações e

encontrado em baixas concentrações séricas. Circula nas formas livre e complexado a antiproteases séricas, que podem ser dosados por método de imunoensaio <sup>8</sup>. Elevações do PSA sérico ocorrem por ruptura da arquitetura prostática, por manipulação ou doença (câncer, hiperplasia prostática benigna (HPB), prostatite). Valores normais são atualmente considerados de 0 a 3,99 ng/ml (Hybritech ®), embora estudos sugiram rebaixar este ponto de corte pela presença de CAP clinicamente significativa abaixo desse limite <sup>13, 15</sup>. O PSA é o teste com maior valor preditivo para o CAP e sua associação com os outros testes diagnósticos aumenta consideravelmente o valor preditivo deles <sup>8, 9, 10, 11</sup>. Segundo Catalona e colaboradores em 1991, o PSA associado ao EDR é o método com menor margem de erro para o diagnóstico de CAP <sup>8</sup>.

Outro ponto importante na detecção do CAP orientado pelo PSA é quando seus valores encontram-se entre 4 e 10 ng/ml, denominada zona cinzenta, com EDR e USTR normais. Com sua alta prevalência na população, a HPB é freqüentemente a responsável pela elevação do PSA nesta faixa e como a biópsia prostática é um procedimento invasivo, métodos para orientar a conduta nesses casos foram desenvolvidos. A densidade do PSA (dPSA) é definida como o quociente do valor do PSA sobre o volume da próstata e em pacientes com uma maior dPSA o CAP é mais freqüentemente encontrado. Valores de corte variam conforme a sensibilidade esperada em detrimento da especificidade, oscilando de 0,100 a 0,150 ng/ml/cm<sup>3</sup> <sup>18, 19</sup>. Baixos valores de dPSA no CAP são descritos como preditores de sucesso operatório, diferente do PSA sozinho <sup>18, 20</sup>. Foi verificado que no CAP a maior parte do PSA total está complexado as antiproteases séricas e menor fração permanece livre na circulação. Calculando-se a razão da fração livre sobre a ligada de PSA, menores valores estão mais relacionados a câncer. Conforme Catalona e col. 1998 um ponto de corte em 25% detectaria 95% dos casos e evitaria 20% de biópsias <sup>21</sup>.

A variação dos valores do PSA com o tempo (velocidade do PSA) e relação do PSA com idade também podem ser usados, o primeiro com grande especificidade, em detrimento da sensibilidade e o segundo com valores de sensibilidade e especificidade semelhantes ao PSA, útil em populações isoladas, como em pacientes mais jovens, negros, onde a suspeita de câncer com menores valores de PSA deve ser maior <sup>7, 22, 23</sup>.

O terceiro elemento do tripé de investigação diagnóstica do CAP é a biópsia prostática guiada por USG, método que permite ao examinador retirar amostras de tecido prostático com excelentes índices de detecção do CAP. A biópsia era inicialmente realizada apenas em lesões

identificáveis ao USTR, mas como cerca de 20 a 30% dos adenocarcinomas de próstata são isoecóicos, Hodge e colaboradores lançaram o preceito de que biópsias sistemáticas em sextante identificariam maior número de CAP e mostraram as vantagens técnicas e de resultados do uso do USTR para guiá-la em comparação à biópsia guiada por palpação <sup>24, 25</sup>. Atualmente vem sendo proposto um aumento no número de amostras obtidas em uma próstata sob suspeita de câncer, principalmente em regiões laterais ao sextante tradicional na zona periférica, com objetivo de elevar os índices de detecção de CAP à biópsia em 6,6 a 33% <sup>26, 27, 28, 29</sup>. Embora não haja aumento de morbidade ou complicações sérias, o protocolo definitivo do número necessário de amostras, sua localização e em que caso se aplica não está totalmente estabelecido <sup>30, 31</sup>.

Para a análise da diferenciação e agressividade das amostras positivas, utiliza-se o escore de Gleason, que se baseia nos padrões arquiteturais e citológicos do material para atribuir valores a eles. São nove padrões classificados em 5 graus, e o escore é dado pela soma de grau do padrão arquitetural primário (predominante) e secundário (segundo mais prevalente). O sistema foi confirmado como reproduzível satisfatoriamente, fortemente correlacionado com índices de sobrevida, metástases linfonodais, volume tumoral em material ressecado e autópsia e é amplamente utilizado <sup>15, 32, 33, 34</sup>.

O USTR de próstata revolucionou a habilidade de examinar este órgão com o desenvolvimento de transdutores de maior frequência que oferecem menor penetração tecidual, mas permitem melhor resolução da imagem. É a modalidade de imagem mais comumente utilizada na próstata, muito importante na orientação das biópsias e determinação do volume prostático, mas seu uso como meio diagnóstico no CAP é controverso. O achado mais importante é de uma lesão hipoeecóica na zona periférica, porém a limitação do USTR é que a maioria das lesões hipoeecóicas não é câncer e muitos CAP não palpáveis são isoecóicos, diminuindo tanto a sensibilidade quanto à especificidade do método. Embora lesões hipoeecóicas tenham maior valor preditivo para câncer que áreas isoecóicas <sup>34, 9, 10, 11, 12</sup>, de 13 a 43% dos CAP seriam perdidos se apenas as áreas hipoeecóicas fossem biopsiadas <sup>8, 11, 24, 34, 35</sup> e a USTR não é recomendada como exame de primeira linha para *screening*.

No entanto, a USTR provou ser capaz de diagnosticar CAP não palpável com sensibilidade até 2 vezes maior que o EDR <sup>36</sup> e permitir uma biópsia precisa e segura de qualquer lesão suspeita <sup>14, 36</sup>. Pode diagnosticar lesões pequenas, mas clinicamente significantes, que são geralmente órgão confinadas e possivelmente curáveis <sup>35</sup>.

O presente estudo foi desenvolvido pela necessidade de avaliar o papel da USTR como orientação diagnóstica nos pacientes em investigação para o CAP, não como método de *screening*, mas numa investigação individual de pacientes encaminhados por seus urologistas ou clínicos gerais a partir de sintomas apresentados ou da aplicação positiva de medidas para diagnóstico precoce, correlacionando estes achados com o resultado de biópsias.

## **2. OBJETIVO**

**Analisar a contribuição da ultrasonografia trans-retal como orientação diagnóstica para o adenocarcinoma de próstata em pacientes com indicação de biópsia prostática trans-retal referidos à Sonitec Diagnóstico por Imagem.**

### **3. MÉTODO**

#### **3.1 DESENHO DA PESQUISA**

Este é um estudo retrospectivo transversal não controlado, realizado a partir de banco de dados referente à biópsias prostáticas, laudos ultrasonográficos e prontuário médico. Foram incluídos no trabalho todos os pacientes que realizaram biópsia prostática guiada por ultrasonografia trans-retal, com análise ultrasonográfica prévia.

#### **3.2 LOCAL**

Sonitec Diagnóstico Médico por Imagem, Florianópolis

#### **3.3 PERÍODO**

Os pacientes estudados foram atendidos entre junho de 1994 e abril de 2002. A coleta dos dados destes pacientes para a pesquisa foi realizada entre maio e junho de 2002.

#### **3.4 PACIENTES**

Foram estudados 270 pacientes referidos para o centro de diagnóstico por imagem por urologistas e clínicos gerais para o estudo ultrasonográfico trans-retal da próstata seguido de biópsia prostática.

As principais indicações para realização do exame foram achados anormais ao EDR e elevação do PSA sérico acima dos limites usuais, entre eles pacientes com biópsias prévias negativas mas que persistiam com risco de apresentar CAP. Também foram referidos pacientes com achados anormais em USTR prévia ou suspeita de nódulo hipoeecóico encontrado em ultrasonografia supra-púbica.

#### **3.5 PROCEDIMENTOS**

O prontuário médico, laudo ultrasonográfico e laudo anatomopatológico de cada paciente foram revisados e os dados referentes à idade, ao EDR, ao PSA e suas derivações, à USTR, ao tipo de biópsia realizada, às intercorrências e ao diagnóstico histopatológico de cada biópsia foram coletados e armazenados em uma planilha do Microsoft Excel 2000®.

Como alteração sugestiva ao EDR definiu-se a próstata que se apresentava com área de nodulação, endurecimento ou assimetria à palpação. O resultado do EDR estava disponível em apenas 98 (36,3%) prontuários dos pacientes, tendo sua análise geral prejudicada, porém quando for relevante em situações específicas será abordado.

Os níveis de PSA foram dosados através de ensaio monoclonal, sendo considerado sugestivo de câncer níveis maiores ou iguais a 10 ng/ml e limítrofe quando níveis de 4 a 9,9 ng/ml. O valor do PSA foi obtido em 261 pacientes (96,7%). A medida da dPSA foi obtida pela divisão do valor sérico do PSA na amostra mais recente pelo volume prostático calculado pelo USTR. Foram consideradas alterações sugestivas de câncer valores maiores que 0.150ng/ml/cm<sup>3</sup> <sup>18, 20</sup>.

A USTR foi realizada com equipamentos Gateway-Diasonics, com transdutor multiplanar de 7,5MHz. Os exames ultrasonográficos foram realizados na grande maioria dos casos por um só radiologista, que também procedeu todas as biópsias. A presença ou não de áreas suspeitas foi confirmada por este radiologista na ocasião da biópsia. A próstata foi examinada nas projeções coronal e sagital, da base ao ápice, da direita para esquerda, considerando alteração suspeita a presença de área hipoecogênica, hipoecogenicidade marcada na zona periférica ou alterações que sugerem doença mais avançada como abaulamento da cápsula prostática ou invasão de vesícula seminal. Para a determinação do volume tumoral foi utilizado o volume cúbico a partir dimensão média, pois o tumor tem formas variadas e a USTR tende a subestimar este volume. O uso do volume cúbico tenta corrigir esta tendência <sup>36</sup>.

Os pacientes submetidos à BPTR receberam preparo prévio com fleet enema ou Minilax®, além de antibioticoterapia com norfloxacin 400mg de 12/12h, iniciado no dia anterior à biópsia e continuado até completar cinco dias. Para a BPTR foi utilizado o sistema *biopty-gun* com agulha *MDTech* 18 gauge x 20 cm. A BPTR era guiada pela USTR e inicialmente realizada em 4 quadrantes com dois a três fragmentos de lesão suspeita até 1996, realizada em sextante e com complementação de áreas hipoecóicas até final de 2000, onde um protocolo extensivo com 12 fragmentos ou mais passou a ser realizado. A análise histopatológica das amostras foi realizada por patologistas dos laboratórios Macro & Micro, AP – Anatomia Patológica e IMP, de Florianópolis.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente os pacientes foram divididos em quatro grupos de acordo com a faixa de PSA que se encontravam. Os grupos foram analisados comparativamente em relação à positividade da biópsia, escore de Gleason, achados de USTR, número de fragmentos positivos à biópsia e volume do tumor à USTR.

O USTR foi relacionado aos achados positivos ou negativos da biópsia no geral e por grupos de PSA e os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram calculados de acordo com o número total de pacientes e os casos por faixa de PSA.

O manejo do banco de dados e análise estatística foi executado no programa Epi info 6.04®. O teste do qui-quadrado foi utilizado para análise de significância estatística para dados não contínuos e o teste de Kruskal-Wallis para dados contínuos, com nível de significância considerado acima de 95%.



## 4. RESULTADOS

Foram avaliados com USTR e biópsia prostática 270 pacientes encaminhados por seu urologista ou clínicos gerais. A idade variou entre 27 e 89 anos com média de 65,4 anos e mediana de 65 anos. A disposição de frequência dos pacientes por faixa etária está na tabela 1. Dos pacientes estudados, 41 já havia realizado biópsia prostática prévia, a maioria apenas uma (tabela 2). Intercorrências ocorreram em 3% das biópsias, sendo as principais dor retal e sangramento. Nenhuma complicação grave foi observada.

Tabela 1: Idade dos pacientes

<i>IDADE</i>	<i>20 a 29</i>	<i>30 a 39</i>	<i>40 a 49</i>	<i>50 a 59</i>	<i>60 a 69</i>	<i>70 a 79</i>	<i>80 a 89</i>	<i>TOTAL</i>
<b>PACIENTES</b>	1	0	8	61	107	75	18	270
<b>%</b>	0,4%	0,0%	3,0%	22,6%	39,6%	27,8%	6,7%	100%

Média: 65,4 ( $\pm$  9,4)

Mediana: 65

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 2: Antecedentes de biópsias prostáticas

<i>BIÓPSIAS ANTERIORES</i>	<i>UMA</i>	<i>DUAS</i>	<i>TRÊS</i>	<i>TOTAL</i>
<b>PACIENTES</b>	27	11	3	41

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Câncer foi detectado na biópsia de 37,4% dos pacientes e fragmentos suspeitos mas sem diagnóstico preciso de CAP foi encontrado em 4,1%. Outros achados de biópsia foram prostatite 17,8%, PIN de baixo grau 5,3%, PIN de alto grau 4,8%. A distribuição dos pacientes de acordo com valores de PSA e a percentagem de câncer encontrado entre está descrita na tabela 3.

Tabela 3: Distribuição dos pacientes e resultado das biópsias por faixas de PSA

<i>PSA</i>	<i>0 a 3,9</i>	<i>4 a 9,9</i>	<i>10 a 19,9</i>	<i>Acima de 20</i>	<i>TOTAL</i>
PACIENTES	25	140	52	44	261
%	9,6%	53,6%	19,9%	16,9%	100%
PACIENTES COM CAP	4	42	20	33	99
% DOS COM CAP	4,0%	42,4%	20,2%	33,4%	100% *

$\chi^2 = 34,56$

\*  $p < 0,000000002$

PSA: Média 15,8 ( $\pm 31,2$ ); Mediana: 7,8

PSA sem CAP: Média: 8,9 ( $\pm 5,8$ ); Mediana: 7,5

PSA em CAP: Média 26,9 ( $\pm 48,0$ ); Mediana: 10,9

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Entre os pacientes com CAP, relacionando o valor do escore de Gleason com as faixas de PSA, não foi encontrado significância estatística, porém foi verificado significância considerando a média do PSA em lesões de baixo e alto grau (tabelas 4 e 5).

Tabela 4: Distribuição do grau histológico por faixa de PSA

<i>PSA</i>	<i>0 a 3,9</i>	<i>4 a 9,9</i>	<i>10 a 19,9</i>	<i>Acima de 20</i>	<i>TOTAL</i>
<i>GLEASON</i> 2 a 6	2	24	13	11	50
<i>GLEASON</i> 7 a 9	2	18	7	21	48
TOTAL	4	42	20	32	98

$\chi^2 = 5,74$

$p = 0,124$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 5: Média e mediana do PSA em lesões de baixo e alto grau

<i>PSA</i>	<i>MÉDIA</i>	<i>D.P.</i>	<i>MEDIANA</i>
<i>GLEASON</i> 2 a 6	18,4	± 36,5	9,4
<i>GLEASON</i> 7 a 9	35,8	± 57,2	16,8

Equivalente  $\chi^2= 6,9$

$p= 0,0085$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

A dPSA foi avaliada com diferentes pontos de corte para verificar sua diferença. Com densidade abaixo de 0,150 ng/ml/cm<sup>3</sup>, foram encontrados 10 CAP que não seriam diagnosticados, enquanto que abaixo de 0,120 e 0,100 ng/ml/cm<sup>3</sup>, 4 CAP seriam perdidos. Considerando apenas a faixa de PSA entre 4 e 10, rebaixando o ponto de corte de 0,150 para 0,120 ng/ml/cm<sup>3</sup>, 5 casos seriam diagnosticados às custas de 24 biópsias a mais. Se o valor fosse diminuído para 0,100 ng/ml/cm<sup>3</sup>, teríamos a mesma sensibilidade, com 10 biópsias a mais realizadas (tabelas 6 a 12).

Tabela 6: Relação entre densidade de PSA e resultado da biópsia

<i>dPSA</i> <i>(ng/ml/cm<sup>3</sup>)</i>	<i>&lt; 0,120</i>	<i>≥ 0,120</i>	<i>TOTAL</i>
Não CAP	38	121	159
CAP	4	88	92
TOTAL	42	209	251

$\chi^2= 14,6$

$p.<0,0002$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 7: Relação entre densidade de PSA e resultado da biópsia

<i>dPSA</i> (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	< 0,150	≥ 0,150	TOTAL
Não CAP	66	93	159
CAP	10	82	92
TOTAL	76	175	251

$$\chi^2 = 24,5$$

$$p = 0,00000075$$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 8: Relação entre densidade de PSA e resultado da biópsia

<i>dPSA</i> (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	< 0,100	≥ 0,100	TOTAL
Não CAP	23	135	158
CAP	4	88	92
TOTAL	27	223	251

$$\chi^2 = 5,28$$

$$p = 0,021$$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

PSA entre 4 e 9,9 ng/ml:

Tabela 9: Relação entre densidade de PSA e resultado da biópsia

<i>dPSA</i> (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	< 0,100	≥ 0,100	TOTAL
Não CAP	8	87	95
CAP	2	37	39
TOTAL	10	124	134

$$\chi^2 = 0,09$$

$$p = 0,76$$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 10: Relação entre densidade de PSA e resultado da biópsia

<i>dPSA</i> (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	< 0,120	≥ 0,120	TOTAL
Não CAP	18	77	95
CAP	2	37	39
TOTAL	20	114	134

$$\chi^2 = 3,14$$

$$p = 0,076$$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 11: Relação entre densidade de PSA e resultado da biópsia

<i>dPSA</i> (ng/ml/cm <sup>3</sup> )	< 0,150	≥ 0,150	TOTAL
Não CAP	42	53	95
CAP	7	32	39
TOTAL	49	85	134

$$\chi^2 = 7,13$$

$$p = 0,0075$$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

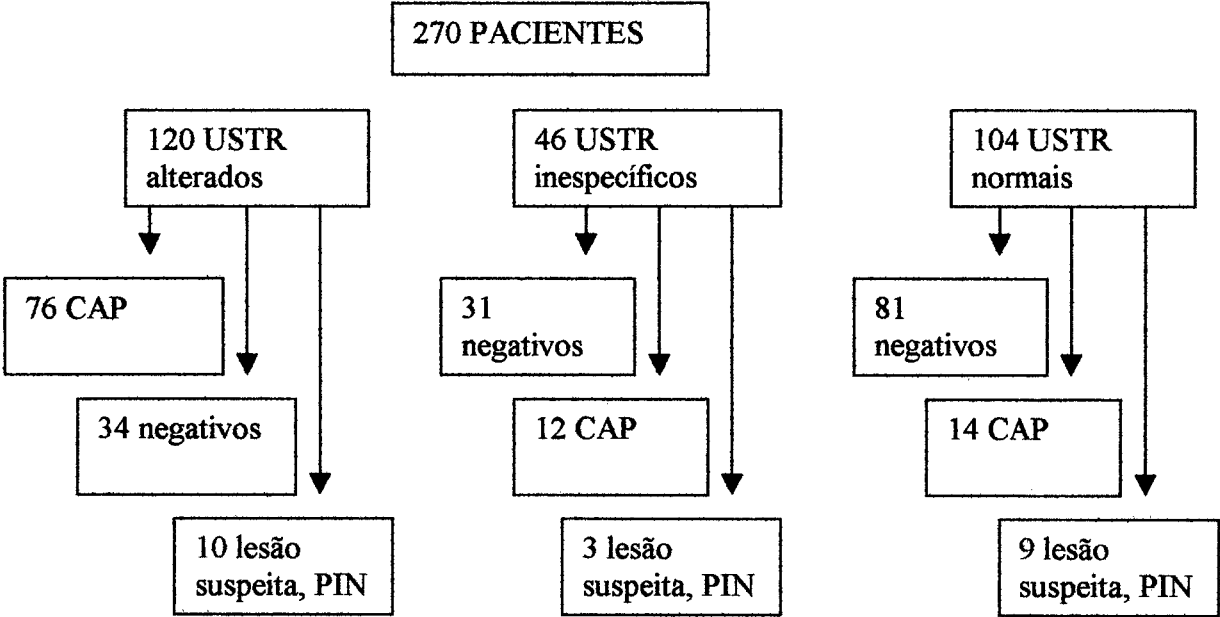
Tabela 12: Média da dPSA de acordo com faixa de PSA e CAP à biópsia

<i>PSA</i>	0 a 3,9	4 a 9,9	10 a 19,9	Acima de 20	TOTAL
Não CAP	0,070 ± 0,036	0,176 ± 0,066	0,299 ± 0,143	0,479 ± 0,264	0,210 ± 0,145
CAP	0,075 ± 0,055	0,253 ± 0,177	0,402 ± 0,227	1,411 ± 1,109	0,679 ± 0,857
"p"	ns	0,0026	ns	0,0002	0,0000

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

A disposição dos achados da USTR e resultados de biópsia está visível no gráfico 1. Verificamos que a maioria dos pacientes com USTR alterado tinham CAP (63,3%) e que a maioria dos pacientes com USTR normal (77,9%) não tinham CAP à biópsia. Em pacientes com achados inespecíficos foi mais comum a presença de biópsia negativa. Os principais achados nos pacientes com CAP estão descritos nas tabelas 13 e 14. Um nódulo hipoecogênico esteve presente em apenas 16 dos 169 casos negativos de CAP, mostrando uma especificidade de 90,5%.

Gráfico 1: Disposição dos achados à USTR e resultados de biópsia



Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 13: Relação dos achados sugestivos em pacientes com câncer

<i>Nódulo hipoecóico</i>	<i>Abaulamento contornos prostáticos</i>	<i>ZP difusamente hipoecogênica</i>	<i>Área hipoecogê nica</i>	<i>Perda de definição entre ZP e ZC</i>	<i>Extensão extracap sular</i>	<i>Invasão V.S.</i>
53,0%	20,8%	18,8%	12,9%	10,9%	5,0%	4,0%

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 14: Relação dos achados inespecíficos em pacientes com câncer

<i>Área heterogênea</i>	<i>Ecogenicidade discretamente diminuída</i>	<i>Área hiperecogênica</i>	<i>Próstata normal (para comparação)</i>
14,9%	5,9%	2,0%	12,9%

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

O resultado do EDR estava disponível em 98 casos e sua relação com achados da USTR e biópsia estão descritos na tabela 15. Verificamos que o EDR foi positivo em pelo menos 7 pacientes com CAP e USTR normal, sendo 3 deles com PSA abaixo de 10.

Tabela 15: Correlação dos achados do USTR e TR com biópsia e PSA

<i>COMBINAÇÃO TR E USTR</i>	<i>PSA de 0 a 9,9</i>	<i>Todos os valores de PSA</i>
CAP: TR +; USTR -	3	7
CAP: USTR + ; TR -	0	2
CAP: USTR + ; TR +	14	36
CAP: USTR - ; TR -	0	0
Não CAP: TR - ; USTR -	20	24
Não CAP: TR+	15	22
Não CAP: USTR +	7	11
<b>TOTAL:</b>	<b>56</b>	<b>101 (98)</b>

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo estão expostos na tabela 16. Verificamos que a sensibilidade geral do USTR é de 76,2% e especificidade de 74,4%. Se considerarmos alterações inespecíficas ao USTR, a sensibilidade passa para 87,1% às custas de menor especificidade, com 52,7%.

Tabela 16: Análise da USTR por faixa de PSA

<i>PSA</i>	<i>0 a 3,9</i>	<i>4 a 9,9</i>	<i>10 a 19,9</i>	<i>Acima de 20</i>	<i>GERAL</i>
Sensibilidade:	75,0%	69,0%	80,0%	81,8%	76,2%
Especificidade:	71,4%	69,0%	87,5%	81,8%	74,4%
Valor preditivo positivo:	33,3%	49,2%	80,0%	93,1%	64,2%
Valor preditivo negativo:	93,8%	83,8%	87,5%	60,0%	83,9%

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Correlacionando o número de sextantes positivos à biópsia com PSA, Gleason e volume à USTR, verificamos significância estatística de maior valor do PSA e maior volume ao USTR com maior número de sextantes positivos. Não se relacionou, no entanto, com maior escore de Gleason. Na avaliação de dados contínuos entre o volume tumoral ao USTR e valores de PSA, há associação significativa de maior volume com maiores valores de PSA ( $\chi^2= 50,52$  e  $p< 0,000000$ ) assim como a quantidade de sextantes positivos em comparação com o volume ( $\chi^2= 50,9$ ,  $p< 0,000000$ ). Tabelas 17 a 20.

Tabela 17: Correlação do número de sextantes positivos à biópsia com valores de PSA

<i>PSA</i>	<i>0 a 3,9</i>	<i>4 a 9,9</i>	<i>10 a 19,9</i>	<i>Acima de 20</i>	<i>TOTAL</i>
1 a 3 sextantes	1	33	14	17	65
4 a 6 sextantes	3	10	6	16	35
<b>TOTAL</b>	4	43	20	33	100

$\chi^2 = 8,28$

$p = 0,040$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 18: Correlação do número de sextantes positivos à biópsia e grau histológico

<i>GLEASON</i>	<i>2 a 6</i>	<i>7 a 9</i>	<i>TOTAL</i>
1 a 3 sextantes	36	28	64
4 a 6 sextantes	15	21	36
<b>TOTAL</b>	51	49	100

$\chi^2 = 1,42$

$p = ns$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 19: Correlação entre número de sextantes positivos à biópsia e volume do tumor à USTR

<i>VOLUME</i>	<i>&lt;0,5 cm³</i>	<i>0,5 a 4 cm³</i>	<i>≥ 4 cm³</i>	<i>TOTAL</i>
1 a 3 sextantes	7	26	9	42
4 a 6 sextantes	1	7	16	24
<b>TOTAL</b>	8	33	25	66

$\chi^2 = 13,49$

$p = 0,0011$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC

Tabela 20: Correlação do volume do tumor à USTR e faixas de PSA

<i>PSA</i>	<i>0 a 3,9</i>	<i>4 a 9,9</i>	<i>10 a 19,9</i>	<i>Acima de 20</i>	<i>TOTAL</i>
<i>&lt;0,5 cm³</i>	0	4	3	1	8
<i>0,5 a 4 cm³</i>	1	16	7	8	32
<i>≥ 4 cm³</i>	1	9	3	11	24
<b>TOTAL</b>	2	29	13	20	64

$\chi^2 = 5,71$

$p = ns$

Fonte: Centro de Estudos SONITEC



## 5. DISCUSSÃO

Ao avaliarmos os resultados da USTR em comparação com os achados histopatológicos das biópsias de nossos pacientes estamos lidando com uma população selecionada de maior probabilidade em apresentar câncer e para uma melhor caracterização podemos relacionar os presentes achados com dados de literatura. Nosso estudo encontrou uma prevalência de câncer na população avaliada de 37,4%. É um valor mais elevado que o encontrado em estudos com indicação de biópsia semelhante, em pacientes selecionados em clínicas urológicas, como os de Heman-Ackah e cols. 1997 <sup>12</sup> com 27,5%, Melchior e cols. 1996 <sup>34</sup> com 27,2% de positividade. A prevalência também foi maior quando comparada a estudos desenhados para avaliar medidas de diagnóstico precoce, em pacientes que procuraram programas de *screening* sem terem sintomas específicos, a partir de divulgação em mídia (Flanigan e cols. 1994 <sup>11</sup> com 20,7% e Mettlin e cols. 1991 <sup>10</sup> com 15,7%), com clara diferença na seleção de pacientes se comparado a nosso estudo. Foi semelhante aos achados de Souza 1998 <sup>37</sup>, com 36,72% em população de estudo semelhante e na mesma região. Outros estudos (Babaian e cols. 2000 <sup>27</sup>, Gore e cols. 2001 <sup>29</sup> e Presti e cols. 2000 <sup>28</sup>) ao analisar pacientes referidos para biópsia onde foram aplicadas técnicas mais extensivas de amostragem, tiveram índices de detecção de 30%, 40,3% e 42% respectivamente, semelhante ao que foi encontrado em nossa casuística. No presente estudo, no entanto, a variação no número de fragmentos obtidos não teve significância na quantidade de CAP diagnosticado, ao compararmos os anos em que menos amostras eram obtidas da próstata e quando passamos a utilizar técnicas para biopsiar mais porções da glândula. De acordo com Norberg e cols. 1997 <sup>38</sup> a sensibilidade da biópsia no diagnóstico do CAP aumenta de 85% para 98% quando se acrescenta amostragem de áreas suspeitas ao USTR às biópsias em sextante, ficando semelhante à dos resultados de um protocolo mais extensivo de amostragem, podendo explicar essa ausência de variação nos resultados do atual estudo.

Para a avaliação da necessidade de biópsia em pacientes com PSA entre 4 e 10 ng/ml e EDR benigno, é proposta a avaliação da densidade do PSA. Valores de corte variam conforme a sensibilidade esperada em detrimento da especificidade, oscilando de 0,100 a 0,150 ng/ml/cm<sup>3</sup> <sup>18, 19, 20</sup>. Os valores da densidade do PSA, definidos conforme o proposto por Seaman 1993 e Benson 1994 <sup>18, 20</sup> ofereceriam sensibilidade de 89,1% e especificidade de

41,5% para o CAP. Maior quantidade de CAP seria diagnosticado com o corte em 0.120 ng/ml/cm<sup>3</sup>, com 95,7% às custas de menor especificidade (23,9%). Diagnosticaria 5 CAP a mais (com PSA entre 4 e 10 ng/ml), realizando 26 biópsias adicionais. Com o corte em 0,100, como proposto por Benson 1991 <sup>39</sup> e utilizado por Mettlin 1994 <sup>23</sup>, a sensibilidade permaneceria a mesma (que a encontrada em 0.120 ng/ml/cm<sup>3</sup>) e outras 9 biópsias seriam realizadas.

Em geral o tamanho do tumor se correlaciona com sua extensão. Penetração capsular é incomum com tumores com menos de 0,5cm<sup>3</sup>, em tumores com menos de 4 ml são incomuns metástases ou invasão linfonodal <sup>7, 40</sup>. Meios de determinar este volume antes do procedimento cirúrgico vem sendo o ponto de vários estudos <sup>33, 41, 42</sup>. Ravery e cols. 1996 encontrou relação entre maior número de amostras positivas e doença patologicamente mais avançada, mas como a diferença de achados entre os grupo com mais e com menos sextantes positivos era pequena, não considerou os dados suficientes para uma análise individual <sup>41</sup>. Peller e cols. 1995 analisou 102 pacientes com CAP ressecável e mostrou que o número de fragmentos positivos relacionava-se ao valor do PSA, escore de Gleason e volume do tumor na peça operatória. Em pacientes com mais de 4 amostras positivas e Gleason elevado é mais comum a presença de lesão extraprostática <sup>33</sup>. Gohji e cols. 1999 mostrou uma maior probabilidade de doença extraprostática com mais de 50% dos fragmentos positivos e PSA maior ou igual a 8, não indicando mais a prostatectomia radical como tratamento <sup>42</sup>. O presente estudo não mostrou correlação de mais amostras positivas na biópsia com valores de Gleason, mas encontrou correlação estatística entre PSA e um maior número de sextantes acometidos. O volume do tumor à USTR foi relacionado com o número de fragmentos positivos à biópsia e escore de Gleason, verificando-se relação estatisticamente significante de maior número de sextantes positivos e alto grau histológico com volume tumoral. O volume tumoral, no entanto, não se correlacionou com níveis mais elevados de PSA. Este imbricamento entre as associações positivas e as sem valor estatístico pode ser explicada pela amostra reduzida dos casos de CAP no estudo ou por não podermos relacioná-los com o achado anatomopatológico da próstata (apenas fragmentos de biópsia), além de que estas associações ainda não estão totalmente estabelecidas na literatura mundial.

Métodos para diagnóstico precoce do câncer de próstata estão em constante avaliação e estudos divergem sobre valores de especificidade e sensibilidade de cada um. A importância do PSA e do EDR, é que são exames de baixo custo e boa efetividade, tornando-os adequados

como medidas de rastreamento do CAP, o primeiro com alto valor preditivo para câncer e razoável sensibilidade e o segundo com maior especificidade e possibilidade de diagnóstico de alterações mesmo com PSA normal. O uso rotineiro do USTR como *screening* não é indicado, pois seu alto custo não compensa alguma falha na detecção e caracterização das lesões suspeitas nesse exame.

No presente estudo o USTR foi analisado como indicio de diagnóstico ou não de CAP quando comparado ao achado de biópsia. A sensibilidade do USTR no diagnóstico do CAP encontrada em nossa casuística foi de 76,2%, valor semelhante a estudos de Babaian e cols. 1992 e Mettlin e cols. 1991<sup>9, 10</sup> com 77,2% e 80,6% respectivamente, em estudos de screening de voluntários investigados com PSA, TR e USTR. Foram próximos aos resultados de Melchior e cols. 1996<sup>34</sup> que encontrou 71,8% de sensibilidade em pacientes encaminhados a centros urológicos para a biópsia. Achados de maior sensibilidade foram descritos por Lee e cols. 1988<sup>36</sup> e Cooner 1990<sup>16</sup> (91 e 90%), porém nesses casos a biópsia era indicada principalmente quando havia alterações no TR ou USTR ou valores de PSA apenas acima de 10 ng/ml, podendo haver uma diminuição do índice de diagnóstico do CAP. Na maioria destes estudos o USTR foi responsável por mais indicações de biópsia que o EDR, num índice de até 2:1<sup>9, 16, 36, 34</sup>, sugerindo a importância do USTR em definir o diagnóstico de CAP, exceto pelo estudo de Catalona e cols. 1991<sup>8</sup>, que mostrou melhor sensibilidade e valor preditivo positivo do TR em relação ao USTR. Com os dados disponíveis em relação ao EDR neste trabalho, não podemos afirmar qual exame tem maior sensibilidade. Foi verificado apenas que em 7 casos de CAP (7,1%), 3 deles (3,0%) com PSA menor que 10 ng/ml, o EDR foi positivo e o USTR negativo.

Em nossos achados, a sensibilidade do método (USTR) não teve variação importante com os diferentes níveis de PSA, ao contrário do valor preditivo positivo, que se elevou consideravelmente com o aumento do PSA (de 33,3 na faixa de 0-3,9 ng/ml para 93,1% na faixa acima de 20 ng/ml), como já descrito por outros autores<sup>8, 9, 10, 11</sup>. O valor preditivo para câncer na população estudada é alto pela própria característica dos pacientes, que já estão em investigação por uma forte suspeita de apresentarem CAP.

O presente estudo avaliou o uso do USTR na orientação diagnóstica no câncer de próstata e a correlação dos achados ultrasonográficos com os da biópsia. Como já foi abordado, o USTR não é um método suficientemente sensível para o diagnóstico de CAP pela presença de lesões que são isoecóicas ao USTR, cuja explicação histopatológica não está totalmente

elucidada, mas sabe-se que são tumores clinicamente significantes e com classificação histológica semelhante <sup>34</sup>. Também percebemos que a presença de alterações ao exame ultrasonográfico nem sempre significa câncer e não podemos afirmar sua existência apenas tendo encontrado essas lesões. Se fôssemos considerar apenas o USTR alterado para indicação de biópsia, 23,8% dos CAP não seriam diagnosticados. Mudando os critérios para biopsiar qualquer alteração de ecogenicidade da zona periférica, 12,9% dos CAP não seriam diagnosticados, porém com estas alterações inespecíficas a biópsia negativa foi o achado mais comum e 34 pacientes sem CAP seriam biopsiados a mais.

No momento, a principal função do USTR de próstata continua sendo a de guiar a biópsia prostática obtendo fragmentos em sextante, amostras extras nas porções mais periféricas da próstata e também biopsiando alterações suspeitas ao exame de imagem, que são lesões com alto risco para câncer (nódulo hipoeecóico teve uma especificidade de 90,5%), principalmente em pacientes com PSA mais elevado.

## **6. CONCLUSÕES**

1. A ustrasonografia trans-retal é um bom exame para a o estudo por imagem da próstata, porém carece de sensibilidade para servir como método de screening.
2. Áreas alteradas à USTR devem ser investigadas pois apresentam grande possibilidade de tratar-se de câncer, principalmente quando há valores elevados de PSA.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer – Ministério da Saúde. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil, 2002. [capturado 2002 Jun 24] Disponível em <http://www.inca.gov.br/cancer/epidemiologia/estimativa2002/>
2. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Projeto câncer no Brasil 2000. Anuário. 267p
3. American Cancer Society. Cancer facts and figures: 2002. [capturado 2002 Jun 24] Disponível em <http://www.cancer.org/downloads/STT/CancerFacts&Figures2002TM.pdf>
4. Stanford JL, Stephenson RA, Coyle LM, Cerhan J, Correa R, Eley JW, Gilliland F, Hankey B, Kolonel LN, Kosary C, Ross R, Severson R, West D. *Prostate Cancer Trends 1973-1995*, SEER Program, National Cancer Institute. NIH Pub. No. 99-4543. Bethesda, MD, 1999. [capturado 2002 Jun 24]. Disponível em <http://seer.cancer.gov/publications/prostate/summary/html>; <http://seer.cancer.gov/publications/prostate/incidence/html>; <http://seer.cancer.gov/publications/prostate/mortality/html>; <http://seer.cancer.gov/publications/prostate/survival/html>
5. National Cancer Institute. Surveillance Epidemiology and End Reports, 1973-1999. [capturado 2002 Jun 24] Disponível em [http://seer.cancer.gov/csr/1973\\_1999/prostate.pdf](http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/prostate.pdf)
6. Tanagho EA, McAninch JW eds. *Smith Urologia Geral*. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p.302-318.
7. Walsh PC, Rtik AB, Stamey TA, Vaughan Jr EA eds. *Campbell's Urology*. 7 ed. New York: W. B. Saunders, 1998. p.2489-2545.
8. Catalona WJ, Smith D, Ratliff TL, Doods KM, Coplen DE, Yuan JJJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serun as a screening test for prostate cancer. *The New England Journal of Medicine* 1991 April; 324(17):1156-1161
9. Babaian RJ, Mettlin C, Kane R, Murphy G, Lee F, Drago JR, et al. The relationship of prostate-specific antigen to digital rectal examination and transrectal ustrasonography. *Cancer* 1992 March 1<sup>st</sup>; 69(5):1195-1200.
10. Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP, and the investigatos of the American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project: findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men . *Cancer* 1991 June 15;67:2949-2958.

11. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, et al. Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. *The Journal of Urology* 1994 November;152:1506-1509.
12. Heman-Ackah CA, Fenteststein JB, Hibbert P, Harvey DJ, Bunce CJ, Gelister JSK. Experience with an assay for prostate-specific antigen and transrectal ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer. *British Journal of Urology* 1997 March; 79(3):439-444.
13. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2,6 to 4,0 ng/ml and benign prostate examination: enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997 May 14;277(18):1452-1455
14. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH Jr, Pond HS, Bass RB, et al. Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific antigen in the search for prostate cancer. *The Journal of Urology* 1988 April;139:758-761.
15. Schroeder FH, Cruikshank-Koeter I, Koning HJ, Vis AN, Hoedemaeker RF, Kranse R. Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. *The Journal of Urology* 2000 March;163(3):806
16. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Beard JH Jr, Pond HS, Terry WJ, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *The Journal of Urology* 1990 June;143:1146-1152.
17. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *The Journal of Urology* 1994 May; 151:1283-1290
18. Seaman E, Whang M, Olsson CA, Katz A, Cooner WH, Benson MC. PSA Density (PSAD): Role in patient evaluation and management. *Urologic Clinics of North America* 1993 November; 20(4):653-663.
19. Shinohara K, Wolf JS, Narayan PJr, Carroll PR. Comparison of prostate specific antigen with prostate specific antigen density for 3 clinical applications. *The Journal of Urology* 1994 July;152:120-123
20. Benson MC, Olsson CA. Prostate specific antigen and prostate specific antigen density: roles in patient evaluation and management. *Cancer* 1994 September 15; 74(6):1667-1673.
21. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease. *JAMA* 1998 May 20;279(19):1542-1547.

22. Ito K, Yamamoto T, Kubota Y, Suzuki K, Fukabori Y, Kurokawa K, et al. Usefulness of age-specific reference range of prostate-specific antigen for Japanese men older than 60 years in mass screening for prostate cancer. *Urology* 2000;56(2):278-282.
23. Mettlin C, Littrup PJ, Kane RA, Murphy GP, Lee F, Chesley A, et al. Relative sensitivity and specificity of serum prostate specific antigen (PSA) level compared with age-referenced PSA, PSA density, and PSA change. *Cancer* 1994 September 1<sup>st</sup>;74(5):1615-1620.
24. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *The Journal of Urology* 1989 July;142:71-75.
25. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *The Journal of Urology* 1989 July;142:66-70.
26. Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc E, Toubanc M, Boccom-Gibod L. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *The Journal of Urology* 2000 August;164(2):393-396.
27. Babaian RJ, Toi A, Kamol K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *The Journal of Urology* 2000 January;163(1):152.
28. Presti J CJr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *The Journal of Urology* 2000 January;163(1):163.
29. Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *The Journal of Urology* 2001 May;165(5):1554-1559.
30. Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK, Catalona WJ. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *The Journal of Urology* 2000 August;164(2):388-392.
31. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *The Journal of Urology* 2000 January;163(1):168.
32. Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Human Pathology* 1992 March ;23(3):273-279.
33. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, Marsh WL, Badalament RA. Sextant prostate biopsies: a histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1995 January 15;75(2):530-538.



34. Melchior SW, Brawer MK. Role of transrectal ultrasound and prostate biopsy. *Journal of Clinical Ultrasound* 1996 October;24(8):463-471.
35. Terris MK, Freiha FS, McNeal JE, Stamey TA. Efficacy of transrectal ultrasound for identification of clinically undetected prostate cancer. *The Journal of Urology* 1991 July;146:78-84.
36. Lee F, Littrup PJ, Torp-Pedersen S, Mettlin C, McHugh TA, Gray JM, et al. Prostate cancer: comparison of transrectal US and digital rectal examination for screening. *Radiology* 1988 August; 168(2):389-394.
37. Souza LM. Utilidade clínica dos testes diagnósticos disponíveis para a detecção do adenocarcinoma de próstata: resultado de 772 biópsas [trabalho apresentado para a conclusão no curso de graduação em medicina]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 1998. 23p.
38. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparén P, Norlén BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology* 1997;50(4):562-566.
39. Benson M, Whang IS, Pantuck a, Ring K, Kaplan AS, Olsson CA, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *The Journal of Urology* 1992 March; 147:815-816.
40. Stamey TA; McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999 April 21;281(15):1395-1400.
41. Ravery V, Szabo J, Toublanc M, Boccon-Gibod LA, Billebaud T, Hermileu JF, et al. A single prostate biopsy in six does not predict a low volume prostate tumor. *British Journal of Urology* 1996 May;77(5):724-728.
42. Gohji K, Okamoto M, Takenaka A, Nomi M, Fujii A. Predicting the extend of prostate cancer using the combination of systematic biopsy and serun prostate-specific antigen in Japanese men. *British Journal of Urology International* 1999 January;83(1):39-42.

**NORMAS ADOTADAS: NORMATIZAÇÃO PARA TRABALHOS DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA. RESOLUÇÃO nº. 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001.**

## 8. APÊNDICE

### FICHA : ULTRASSONOGRAFIA X BIÓPSIA

Número:

Iniciais:

Indicação exame:

Idade:

Data do exame: (   /   /   )

PSA total: (   /   /   )

Peso da próstata:

Densidade do PSA:

PSA livre / PSA total:

Relação PSA e idade:

Exame digital:

PSA livre: (   /   /   )

Evolução PSA valor / ano:

Evolução PSA

% / no:

Achado ultrassonográfico:

Escala de cinza:

Nódulo:

Tamanho:

Eco:

Local:

Doppler:

Extensão extracapsular:

Vesícula seminal:

**Biópsia:**

Tipo de biópsia:

Local:

Zona periférica:

Zona de transição:

**Câncer:**

Fragmentos comprometidos:

Gleason:

Número de fragmentos:

Ápice:

Nódulo:

Extensão:

Metástase:

**Não câncer:**

Hiperplasia prostática benigna:

Prostatite:

Neoplasia intra-epitelial:

Indefinido:

Outros:

Observações complementares:

**TCC**  
**UFSC**  
**CC**  
**0372**

**Ex.1**

N.Cham. TCC UFSC CC 0372

Autor: Tavares, Yan Schae

Título: Comparação dos achados da ultras



972800619

Ac. 253194

Ex.1 UFSC BSCCSM